

Einwirkung von Terpentinöl Ersatzmitteln d. Terpentinöls auf den Tierkörper.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Landes-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Bruno Thoms

geboren in Groß-Bislaw (Westpr.)



Gießen 1926

Einwirkung von Terpeninöl
Ersatzmitteln d. Terpeninöls
auf den Tierkörper.

Dissertation

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hessischen Landes-Universität zu Gießen.

Berichterstatter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Geppert.**

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Landes-Universität zu Gießen

Verlag von

Bruno Thoma

Gießen in der Buchhandlung Wiegand

1909

Gießen 1909

Meinen lieben Eltern
aus Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Veranlassung zu der folgenden Arbeit wurde gegeben durch Beobachtungen, die in der Gießener Universitäts-Kinderklinik in frisch gebohnerten Zimmern gemacht wurden.¹ Die Einwirkungen waren in zwei Zimmern nachweisbar und gestalteten sich in beiden Zimmern verschieden. Im ersten Zimmer lagen kleinere und größere Kinder, erstere in niedrigen Betten (etwa 30 cm über dem Boden), letztere in höheren Betten (etwa 1 m über dem Boden). Im Zimmer war nach dem Bohnern ein eigenartiger starker Geruch bemerkbar. Nach der ersten Nacht war der Urin derjenigen Kinder, die in niedrigen Betten gelegen hatten, grün gefärbt, sonstige Symptome in Verhalten der Patienten wurden nicht beobachtet. Das zweite frisch gebohnerte Zimmer war das des Assistenzarztes der Klinik. Er erwachte am dem Morgen mit Kopfschmerzen und Mattigkeitsgefühl, bemerkte jedoch nichts an seinem Urin von Grünfärbung. Zwei Dosen mit Bohnerwachs wurden dem Pharmakologischen Institut der Universität zur Untersuchung übergeben. Zunächst ergab sich, daß hier zwei verschiedene Präparate vorlagen.

Centrifugierte man je eine Probe der beiden, so setzte sich in der einen Probe eine Flüssigkeitsschicht unten, in der anderen oben ab, und die weitere Untersuchung ergab, daß hier in der Tat dem Wachs zwei verschiedene Substanzen als Terpentinersatz beigemischt waren.

Was zunächst die Grünfärbung des Urins anlangt, so war bereits durch mehrere Arbeiten² bekannt, daß sie durch Tetralinaufnahme bedingt sein kann. Und es erschien daher am einfachsten, dasjenige Bohnerwachs zunächst zu untersuchen, das vermutlich tetralinhaltig war, also dasjenige, bei

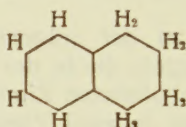
1) Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 25 (1925) Dr. A. Hofmann: „Gesundheitsschädliches Bohnerwachs.“

2) Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie Bd. 101. „Die Umwandlung von Tetrahydronaphthalin (Tetralin) im Tierkörper“ im Bd. 104. „Über das Schicksal des Tetralins im Tierkörper.“

Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 92 (1922). W. Röckemann: „Über Tetralinharn.“

dem sich die mit dem Wachs zusammengeschmolzene Flüssigkeit unten absetzte, denn reines Tetralin hat ein spez. Gew. von 0,974 und das hier verwandte technische Tetralin hat ein noch höheres spez. Gewicht, ist also schwerer wie Wachs (spez. Gew. 0,96 bis 0,97).

Tetralin ist Tetrahydronaphthalin:



Daß es sich in dem einen Bohnerwachs in der Tat um Tetralin handelt, war leicht nachweisbar.

Die Destillation des Waxes ergab folgende Daten:

160 gr Bohnerwachs ergaben 101 ccm Destillat, übergehend bei 202—242°.

Eine weitere Destillation dieses Destillats ergab folgende Daten:

Es gingen über die ersten 26 ccm bei
 202°—205° (spez. Gew. 0,963 bei 19°),
 die zweite Portion von 63 ccm ging über bei
 205°—210° (spez. Gew. 0,975 bei 19°),
 die dritte Portion von 8 ccm bei
 210°—220° (spez. Gew. 0,987 bei 19°),
 die vierte Portion von 4 ccm bei
 220°—242° (spez. Gew. 0,994 bei 19°).

Da reines Tetralin, das käuflich ist, bei 205° siedet und ein spez. Gew. von 0,974 hat, dürfte die Identität erwiesen sein, (siehe Destillat II. Destillation der Hauptmenge bei 205°—210°, spez. Gew. 0,975 bei 19°)

Da auch höher siedende Produkte übergingen, ist offenbar technisches Tetralin angewandt worden. Im vorliegenden Fall ist dem Wachs viel Tetralin beigemischt, denn es erschien bei einer Temperatur von 17° C. zähflüssig, auch wenn es Tage lang bei dieser Temperatur gestanden hatte. Mischte man nämlich den Inhalt der Büchse mit dem Spatel energisch durch, um die oberste Schicht, die stets etwas zäher ist, zu beseitigen, und neigt die Büchse, so fließt der Inhalt langsam aus. Brachte man ferner eine Quantität desselben auf eine etwas schräg geneigte Glasplatte, so floß sehr schnell eine

Quantität gelb gefärbten Tetralins aus. Andere Bohnervachse gaben diese Proben nicht. Man konnte bei diesen die Büchsen umkehren, ohne daß der Inhalt ausfloß. Wurde das Bohnervachs auf Filtrierpapier gebracht, so erschien dieses sofort durchsichtig, und es breitete sich das Tetralin im Filtrierpapier weithin aus. Doch komme ich auf diesen Punkt weiter unten zurück.

Wenn auch in der Gießener Kinderklinik klinische Symptome bei den Patienten nicht beobachtet waren, so ist dies doch in der oben zitierten Arbeit von Röckemann angegeben. Dort war ebenfalls ein Kindersaal in der Kinderklinik in Frankfurt a. M. mit Tetralinwachs gebohnt worden, der Geruch war ebenfalls sehr stark, es trat Grünfärbung des Urins ein, und es ist ausdrücklich bemerkt, daß sämtliche Kinder unruhig schliefen, und Röckemann wirft bereits die Frage auf, ob es sich hier um Wirkungen des eingeatmeten Tetralindampfes auf das Zentralnervensystem handelt. An sich mußte man, worauf auch Röckemann hinweist, mit solcher Möglichkeit rechnen, denn das Tetralin gehört ebenso wie das Terpentinöl zu den fettlösenden Substanzen, die im Körper zirkulierend erregende oder narkotische Wirkung entfalten können, falls die eingeatmete Dampfmenge genügende Konzentration besitzt und lange genug eingeatmet wird. Unter diesen Umständen entstand die Frage, ob das Tetralin Wirkungen dieser Art besitzt. Zum Vergleich wurde das Terpentinöl herangezogen. Ueber Einwirkung des Dampfes des Terpentinöls hat bereits Lehmann an Hunden und Katzen gearbeitet und festgestellt, daß Quantitäten von 8 mg auf den Liter deutliche Einwirkung zeigen. Meine Versuche wurden an Kaninchen und weißen Mäusen gemacht.

Versuchsreihe 1.

2 Versuche an Kaninchen:

Dem Kaninchen wird eine dütenförmig geformte Maske vorgehalten, in die der Kopf hineinpaßt. Die Maske besteht aus einem Drahtnetz, über das Baumwollstoff gezogen ist. Auf die Maske wird gereinigtes Tetralin gegossen und Tetralin wird weiter hinzugefügt.

Beginn der Narkose 11.55 h.

11.56 h. wird stärkere Injektion der Ohren, Unruhe des Kaninchens wahrgenommen;

- 12.00 h. noch unruhig, atmet regelmäßig;
12.01 h. wird ruhig, reagiert nicht mehr auf Kneifen der Ohren, läßt den Kopf schlaff hängen;
12.03 h. Atmung ruhig, gleichmäßig, langsam, Herztätigkeit regelmäßig. Extremitäten schlaff, legt sich auf die Seite;
12.05 h. Herztätigkeit gegen früher etwas beschleunigt, Kopf in den Nacken gezogen;
12.07 h. Entfernung der Maske, Atmung und Herztätigkeit regelmäßig;
12.10 h. langsames Erwachen, hebt den Kopf, setzt sich;
12.15 h. wird wieder munter, die Ohren zeigen immer noch stärkere Injektion.

Das Tier fraß einen Tag lang nichts, nahm etwas nach 24 Stunden die erste Nahrung zu sich. Der am ersten Tag gelassene Urin roch eigenartig und gab die von Röckemann beschriebene Reaktion d. h. er färbte sich nach Ansäuern bei Zusatz von Natriumnitrit rotbraun. Am zweiten Tag trat deutliche grüne Färbung des sehr trüben Urins auf. Centrifugiert und filtriert erscheint er tiefrot, namentlich bei elektr. Licht. Bei Tageslicht tritt daneben das Grün hervor. Mit etwas verdünnter Salzsäure längere Zeit gekocht, trübte sich der Urin sehr deutlich; die Trübung ging bei Schütteln mit Aether in diesen über. Schüttelt man den Urin direkt mit Aether durch, so setzt sich die Aethersäule mit schwach rot-brauner Farbe oben ab, zeigt den Geruch des Urins.

Der Parallelversuch mit Terpentinöl wurde in derselben Weise ausgeführt.

Beginnen mit der Narkose 12.03 h. Bald darauf kneift das Tier die Augen zu.

- 12.07 h. Atmung regelmäßig, 66 Resp. i. d. h. Herzschlag deutlich fühlbar, regelmäßig;
12.09 h. schreit, hebt die Ohren krampfhaft;
12.10 h. Kopf nickt auf die Seite;
12.11 h. treten Krämpfe auf, Entfernung der Maske;
12.13 h. liegt zunächst ruhig auf dem Rücken, dann aber treten bald wieder Zuckungs-Krämpfe auf, Kopf starr in den Nacken gezogen, Herzschlag kräftig;
12.17 h. liegt ruhig auf dem Boden, Hinterläufe etwas abnorm gestellt.

Nach mehreren Stunden frißt das Tier wieder, am Urin wurde nichts Abnormes wahrgenommen. Demnach haben die

Dämpfe von Terpentinöl concentrirt eingeatmet eine stark erregende Wirkung, mit Krämpfen.

Die Versuche mit weißen Mäusen wurden derart gemacht, daß dieselben in eine größere, oben offene Glasglocke von etwa 6 Liter Inhalt und 20 cm Höhe gesetzt wurden, und dann ein Stückchen Stoff, der mit der betreffenden Versuchsflüssigkeit getränkt war, hingeworfen. Verfährt man nach dieser Anordnung zunächst einmal des Versuchs halber mit Benzol und Petroläther, so ergeben sich folgende Resultate.

Versuchsreihe 2.

Versuch mit Benzol.

Die Maus wird sofort unruhig, die Unruhe steigert sich; kurz darauf liegt die Maus mit starken Zuckungen auf der Seite, wird dann nach 2 Minuten aus der Glocke entfernt, die klonischen Kramp fzuckungen dauern zunächst noch kurze Zeit an. Später erholte sich die Maus wieder.

Versuch mit Petroläther.

Nach einer Minute beginnen bereits Zuckungen, nach knapp 2 Minuten liegt die Maus still auf der Seite, wird dann sofort aus der Glocke entfernt; trotz Einleitung künstlicher Atmung erfolgt kurz darauf der Tod.

Versuchsreihe 3.

Mit Tetralin wurden folgende Versuche gemacht:

- 6.07 h. wird die Maus in die Glasglocke gebracht und ein Stückchen mit gereinigtem Tetralin getränktes Tuch in die Glocke hineingelegt.
- 6.13 h. die Maus wird unruhig, läuft, klettert umher;
- 6.16 h. kneift die Augen, die Atmung wird etwas langsamer, aber immer noch sehr unruhig;
- 6.19 h. sitzt ruhig da, Augen geschlossen, Atmung verlangsamt;
- 6.21 h. wird wieder unruhig, springt aus der Glocke heraus.
- 6.35 h. wird in dieselbe Glocke eine neue Maus hineingesetzt;
- 6.36 h. wird sehr unruhig;

- 6.39 h. kneift die Augen zu, Atmung wird etwas langsamer, Haare sträuben sich;
- 6.40 h. wird etwas ruhiger, in ihren Bewegungen etwas unsicher;
- 6.50 h. sitzt ruhig (schlafend) da, Augen geschlossen, Atmung verlangsamt, etwas stoßweise;
- 7.13 h. schläft;
- 7.22 h. schläft, beginnende Rötung an Füßen, Schwanz und Nase;
- 7.30 h. schläft noch, Rötung hat zugenommen;
- 7.45 h. schläft fest, Atmung sehr langsam;
- 9,00 h. schläft fest, Atmung unverändert;
- 9.30 h. liegt auf der Seite und schläft.

Nach 8½ Stunden ist die Maus tot.

Auch mit dem Destillat, das schon wie erwähnt aus dem tetralinhaltigen Bohnerwachs bei 205°—210° abdestilliert wurde, demnach identisch mit Tetralin war, wurde derselbe Versuch in derselben Weise ausgeführt.

Verlauf des Versuches:

- 10.24 h. wird die Maus eingesetzt;
- 10.29 h. wird unruhig;
- 10.30 h. die Atmung wird etwas langsamer;
- 10.31 h. kneift die Augen zu;
- 10.34 h. wird ruhiger;
- 10.36 h. Atmung langsam, Haare etwas gesträubt;
- 10.48 h. beginnt in ihren Bewegungen etwas unsicher zu werden;
- 11.05 beginnt etwas zu taumeln, beginnende Rötung von Schwanz, Füßen und Nase;
- 11.10 h. taumelt stärker;
- 11.13 h. die Maus wird, nachdem ihre Unsicherheit und das Taumeln noch zugenommen hatte, aus der Glocke entfernt. Einige Stunden später Tod.

Die Sektion dieser eingegangenen Tiere ergab keinen besonderen Befund, namentlich waren die Lungen unverändert.

Versuchsreihe 4.

Mit reinem Terpentinöl wurden folgende Parallelversuche gemacht: (Hinzugefügt sei, daß bei den hier folgenden Versuchen das Terpentinöl frisch aus der Apotheke bezogen worden war).

- 10.24 h. wird die Maus in die Glocke gebracht;
- 10.35 h. wird unruhig;
- 10.37 h. steigende Unruhe, beginnt unsicher in ihren Bewegungen zu werden, kneift die Augen zu;
- 10.38 h. taumelt;
- 10.39 h. liegt auf der Seite, Atmung verlangsamt, stoßweise, beginnende Rötung;
- 10.41 h. treten Zuckungen auf;
- 10.59 h. liegt ruhig auf der Seite, ab und zu kleinere Zuckungen, wird aus der Glocke entfernt.

Nach einigen Stunden erholt sich die Maus wieder.

Nochmaliger Kontrollversuch, bei dem nicht ein getränktes Lappchen in die Glasglocke gebracht wird, sondern der ganze Boden der Glocke mit einem mit Terpentinöl angefeuchteten Tuch überzogen wird, um eine größere Verdampfungsfläche zu haben, ergibt folgendes Resultat.

- 12.48 h. wird die Maus in die Glocke gebracht;
- 12.49 h. Atmung wird schon langsamer;
- 12.51 h. Atmung langsam, stoßweise, beginnende Rötung;
- 12.55 h. kneift Augen zu, unruhig, beginnende Unsicherheit bei Bewegungen, schleicht mit Kopf am Boden, Vorderfüße gespreizt;
- 12.56 h. Atmung sehr erschwert;
- 12.59 h. taumelt;
- 1.00 h. große Unruhe, Unsicherheit;
- 1.02 h. fällt bereits öfter auf die Seite;
- 1.03 h. liegt auf der Seite, Zuckungen, wird aus der Glocke entfernt;
- 1.05 h. liegt immer noch auf der Seite, noch Zuckungen.

Kurze Zeit darauf ist die Maus tot, bei der Sektion kein besonderer Befund.

Ferner wurde noch in der oben beschriebenen Weise ein Kontrollversuch mit altem Terpentinöl ausgeführt.

- 11.16 h. Maus wird in die Glocke gebracht;
- 11.13 h. Atmung wird etwas tiefer, aber immer noch sehr schnell;
- 11.17 h. beginnt schwer zu atmen, sonst aber ruhig;
- 11.19 h. beginnendes Zukneifen der Augen;
- 11.24 h. Maus zeigt krankes Aussehen;
- 11.30 h. Augen halb offen, unruhig;

- 11.37 h. gleitet mit den Vorderfüßen aus;
- 11.39 h. Speichelabsonderung, fällt auf die Seite;
- 11.40 h. Atmung noch schnell, aber mühsam;
- 11.43 h. fällt mit krampfhaften Zuckungen um;
- 11.44 h. Entfernung der Maus aus der Glocke, Exitus erfolgt im Streckkrampf.

Lungen erweisen sich bei der Sektion als frei.

Zu weiteren Versuchen wird rectificiertes Terpentinöl verwandt. Man erhält 3 Destillate, von denen das erste bei 156°, das zweite bei 156°—158°, das dritte bei 158°—160° übergeht. Mit diesen Destillaten werden dieselben Versuche ausgeführt.

1. Versuch mit Destillat I. (übergehend bei 156°).

- 11.16 h. Maus wird in die Glocke gebracht;
- 11.17 h. wird unruhig;
- 11.18 h. beginnt die Augen zuzukneifen. Gleich darauf legt sich die Maus auf die Seite, Atmung verlangsamt, stoßweise;
- 11.25 h. schlägt um sich, krampfartiges Zucken mit Vorder- und Hinterfüßen;
- 11.26 h. streckt auch die Vorderfüße, starke Krämpfe;
- 11.28 h. liegt auf der Seite, Hinterfüße krampfhaft ausgestreckt;
- 11.29 h. Exitus, Beine krampfhaft gestreckt.

2. Versuch mit Destillat II. (übergehend bei 156°—158°).

- 11.34 h. Maus wird in die Glocke hineingesetzt;
- 11.36 h. kneift Augen zu, sonst aber noch ruhig;
- 11.39 h. Atmung wird langsamer, Augen halbgeschlossen, ruhig;
- 11.40 h. wird unruhig, gleitet mit gespreizten Vorderfüßen, Kopf am Boden umher, beginnende Rötung;
- 11.55 h. unsicher, beginnt zu taumeln;
- 12.01 h. sehr unruhig, fällt beim Laufen öfter auf die Seite;
- 12.06 h. wird ruhig, Atmung langsam, stoßweise;
- 12.07 h. liegt auf dem Bauche, Atmung angestrengt, Vorder- und Hinterfüße im Streckkrampf;
- 12.08 h. auf Berührung keine Reaktion;
- 12.10 h. Atmung wird wieder etwas schneller;
- 12.12 h. Exitus im Streckkrampf.

3. Versuch mit Destillat III. (übergehend bei 158°—160°).

- 12.16 h. Maus wird in die Glasglocke gesetzt;
- 12.18 h. kneift Augen, wird unruhig, läuft mit Kopf am Boden hängend umher;
- 12.19 h. Atmung wird langsamer, läuft unruhig mit gespreizten Vorderfüßen umher;
- 12.22 h. beginnt unsicher zu werden, zu taumeln;
- 12.23 h. taumelt stark, Atmung langsam, stoßweise;
- 12.24 h. liegt auf der Seite, Streckkrampf der Vorderfüße, auf Berührung hin Weiterschleifen;
- 12.25 h. reagiert nicht mehr auf Berührung, auch Streckkrampf der Hinterfüße;
- 12.26 h. Nase, Füße, Schwanz röten sich;
- 12.27 h. unruhiges Zucken;
- 12.29 h. legt sich auf den Rücken, Atmung ausgesprochen stoßweise, Rötung nimmt stark zu;
- 12.38 h. liegt ruhig auf der Seite;
- 12.58 h. Exitus.

Die Sektion dieser 3 Tiere ergab keinen abweichenden Befund, Lungen waren völlig frei

Der letzte Versuch wird nochmals wiederholt, die Maus jedoch bei sicheren Erscheinungen (größere Unruhe, starkes Taumeln) aus der Glocke entfernt, warm eingewickelt an die frische Luft gebracht.

Die Atmung wird bald wieder besser, Unruhe und Unsicherheit lassen immer mehr nach, nach etwa 2 Stunden frißt die Maus wieder.

Zwecks Anstellung eines Kontrollversuches zu dem vorher angeführten Versuch mit altem Terpentinöl wird auch dieses destilliert und mit dem Destillat derselben, soweit es bei 155° übergeht, der entsprechende Versuch ausgeführt.

Versuch mit Destillat von altem Terpentinöl.

- 10.45 h. Maus wird in die betreffende Glasglocke gebracht;
- 10.47 h. beginnt Augen zu kneifen, Atmung verlangsamt;
- 10.52 h. sehr unruhig, läuft hin und her;
- 11.00 h. Atmung sehr erschwert;
- 11.03 h. beim Ausatmen pfeifendes Geräusch, wird aus der Glocke entfernt;
- 11.04 h. erholt sich sichtlich, lebhaftes Umherlaufen;

- 11.08 h. pfeift nicht mehr beim Ausatmen;
- 11.20 h. pfeift wieder bei der Atmung;
- 11.27 h. Augen offen, Atmung noch stoßweise;
- 11.56 h. hustet und atmet noch schwer;
- 11.59 h. wieder munterer, frißt bereits.

Es entstand nun die Frage, ob das Tetralinwachs, das uns übergeben war, ähnliche Wirkungen entfalten könne, d. h. also, ob es im Stande sei, so konzentrierte Dampfmengen abzugeben, daß bei der Maus deutliche Symptome auftreten. Für diesen Versuch ist es erforderlich, daß das Bohnerwachs in größeren Mengen verwandt wird. Man erreicht es am einfachsten in der Weise, daß man die oben offene Glocke, in die die Maus gesetzt wird, mit Filtrierpapier austapeziert, das dick mit dem Bohnerwachs überstrichen ist; denn dann sinken die Dämpfe zu Boden. Wie oben dargelegt geht unter diesen Umständen auch Tetralin selbst in das Filtrierpapier über.

Versuchsreihe 5.

- 11.50 h. wird die Maus in diese eben beschriebene Glocke gebracht;
- 11.53 h. beginnt Augen zu kneifen, die Atmung wird etwas langsamer;
- 11.54 h. erhält ein Stückchen Brot, das sie nicht mehr frißt, obwohl die Maus vorher nichts zu fressen bekam. Haare sträuben sich etwas;
- 12.00 h. sitzt mit geschlossenen Augen ruhig da, Atmung verlangsamt;
- 12.01 h. Kopf sinkt zu Boden;
- 12.06 h. schläft in sitzender Stellung, taumelt dabei öfter nach der Seite. Beim Anschlagen an die Glocke keine Reaktion mehr;
- 12.10 h. liegt völlig regungslos da, Atmung sehr langsam;
- 12.17 h. deutliche Rötung;
- 12.20 h. liegt auf der Seite, Atmung sehr langsam;
- 12.49 h. Exitus.

Wie aus dem Versuche hervorgeht wirken die vom Bohnerwachs abgegebenen Dämpfe tödlich, falls sie konzentriert geatmet werden. Es war nötig festzustellen, wie sich bei

gleicher Versuchsanordnung Wachs, das mit geringeren Tetralinmengen hergestellt war, verhalten würde. Zu diesem Zwecke wurden zwei Bohnerwachse von uns hergestellt und zwar eins, das Wachs und Tetralin zu gleichen Gewichtsteilen enthielt, ein anderes, das auf 2 Teile Wachs 1 Teil Tetralin enthielt. Mit diesen selbst hergestellten Bohnerwachsen wurde der Versuch wie eben wiederholt.

Versuch I. (Wachs: Tetralin = 2:1).

- 4.50 Maus wird in nach oben beschriebener Weise vorgeordnete Glasglocke gebracht;
5.05 h. sitzt ruhig da mit etwas zugekniffenen Augen;
5.22 h. erhält Brot und Holzstab zum Klettern. Frißt zunächst nicht, obwohl vorher gehungert, klettert aber am Stab munter hinauf, flieht aus der Glocke, wird jedoch sofort eingefangen und in die Glocke zurückgebracht, frißt dann auch etwas vom Brot;
5.45 h. unverändert;
6.12 h. sitzt ruhig;
6.15 h. bei elektrischer Reizung reagiert die Maus noch ganz gut;
6.34 h. klettert wieder, ist ganz munter;
7.05 h. macht etwas trüben, benommenen Eindruck;
10.00 h. schläft.

8 $\frac{1}{2}$ Stunden später ist die Maus tot.

Versuch II. (Wachs: Tetralin = 2:1).

- 11.07 h. wird die Maus in die hierzu hergerichtete Glocke gebracht;
12.56 h. sitzt ruhig da, nichts Auffallendes. Erhält Stücken Brot und Kletterstab;
1.12 h. Maus ist munter, klettert, frißt aber noch nicht;
3.57 h. Maus ist munter, frißt;
4.58 h. klettert noch, nichts Besonderes wahrnehmbar;
6.12 h. sitzt ruhig da;
7.14 h. ist ruhig, macht schlafenden Eindruck;
7.22 h. reagiert bei elektrischer Reizung noch ganz gut, jedoch der Norm gegenüber schwächer;
7.43 h. sitzt immer noch ruhig, halbschlafend da.

Am nächsten Tage früh lebt die Maus noch, liegt im Schlaf, wird morgens aus der Glocke entfernt, in warme Temperatur gebracht, erholt sich sehr bald. Nach einigen Stunden liegt Maus jedoch wieder ruhig da, bald darauf Tod.

Bei der Sektion Lungen teilweise nicht lufthaltig. Besonderes Interesse hat vielleicht noch die Mitteilung, daß bei einem weiteren Versuch dieser Art, bei dem die Glocke mit selbst hergestelltem Wachs (20 gr Wachs und 30 gr altes Terpentinöl) austapeziert war, Komplikationen auftraten. Der Versuch selbst verlief im wesentlichen nicht anders, nur fand man bei der Sektion dieses eingegangenen Tieres reichliche Blutungen in beiden Lungen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß das zur Untersuchung gelieferte, mit Tetralin dargestellte Bohnerwachs eine sehr energische Wirkung besaß, gegen die die Wirkung tetralinärmerer Wachse erheblich zurücktrat. Bei Einatmung der konzentrierten Dämpfe des gelieferten Bohnerwachses war die Maus nach $1\frac{1}{2}$ Stunden tot.

Es ist nun zu bemerken, daß derartige Folgen, wie sie bei diesen Versuchen hervortreten, beim Gebrauch des Bohnerwachses nicht vorkommen; denn da wird normalerweise der Fußboden nur mit einer dünnen Schicht überzogen. Immer aber wird übrig bleiben, daß bei Anwendung der flüssigeren Präparate größere Dampfmengen in die Zimmerluft eintreten, und wenn sie auch nicht im Stand sind, Narkosen zu erzeugen, so können sie doch andere nervöse Symptome hervorbringen, wie im Falle Röckemanns sämtlich befallene Kinder zeigten. Ist die Konzentration der Dämpfe noch geringer, so brauchen überhaupt nicht nervöse Symptome zu kommen. Es dürften hier wohl dieselben Betrachtungen am Platze sein wie bei Terpentinöl. Nicht jeder, dessen Urin nach Terpentinaufnahme nach Veilchen riecht, spürt sonstige Symptome. Wieviel Tetralindampf der Patient einatmet, hängt dann aber noch von Zufälligkeiten ab. In erster Linie kommt da in Frage die Lüftung des Zimmers, auf dessen Boden Tetralin verdampft, und endlich die Zeit zwischen dem Bohnern des Zimmers und der Belegung desselben. In diesem Zusammenhang sei noch an folgenden Punkt erinnert:

Wenn im vorliegenden Fall in der Gießener Kinderklinik im betreffenden Zimmer nur höhere Betten verwandt worden wären, so wäre trotz sehr deutlichen Geruchs dort das Ganze scheinbar symptomlos verlaufen. Nur der Zufall, daß gerade Patienten in niedrigen Betten dort lagen, wo sie eine konzentriertere Dampfmenge atmeten, führte zur Beobachtung des ganzen Vorfalles. Es erhebt sich von selbst die Frage, aus welchem Grunde die festeren Bohnerwachse der Vorkriegszeit nicht mehr dargestellt werden. Der Grund ist ein zwei-

facher. 1. Ist das Wachs ein kostbareres Material als das Tetralin im vorliegenden Falle und 2. ist es bequemer, diese halbfliessigen Schmieren auf dem Boden zu verarbeiten als das festere Bohnerwachs der früheren Zeit.

Ich komme nun zum zweiten uns übergebenen Präparat, das bei längerer Einatmung im Schlafzimmer des Assistenten nervöse Störungen wie Kopfschmerzen und Mattigkeitsgefühl hervorrief. Zentrifugiert man dieses Präparat bei 17° — 18° , so schied es sich in ungefähr gleiche Teile, den oberen flüssigen, gelb gefärbten und einen unteren schmierartigen. Hinzugefügt sei, daß auch diese Schmiere sich noch außerordentlich leicht verrieb. Daraus folgt bereits, daß die hier in Frage kommende Flüssigkeit in sehr großen Mengen in diesem Präparat enthalten war. Dasselbe ergibt sich, wenn man eine Quantität dieses betreffenden Bohnerwachses auf eine schwach geneigte Glasfläche bringt. Es fließt dann, wie man wohl sagen darf, stromweise das Lösungsmittel gelb gefärbt heraus. Der Geruch des Präparates war von vornherein ein unangenehmer. Bringt man auch hier eine Probe auf Filtrierpapier, so verbreitet sich das Lösungsmittel sofort weit in das Filtrierpapier hinein. Es destillierte bei 156° — 186° , spez. Gew. 0,784—0,787 bei 20° . Eine zweite Destillation dieses Destillats ergab: übergehen bei 156° — 186° , spez. Gew. 0,784—0,787 bei 20° . Das Destillat hatte einen unangenehmen, stechenden, an schlechtes Petrol erinnernden Geruch. Bei der toxikologischen Prüfung ergab sich, daß auch dieses Präparat narkotisierende Eigenschaften hat. Es wurde zunächst ein Versuch mit dem Destillat dieses Präparats in der beschriebenen Weise mit einer Maus in der Glasglocke gemacht.

Versuchsreihe 6.

- 10.21 h. wird die Maus in die Glasglocke gebracht, ein mit dem Destillat getränktes Läppchen hinzugeworfen;
- 10.24 h. beginnt Augen zu kneifen, Atmung wird langsamer, kriecht schleichend mit Kopf am Boden;
- 10.29 h. beginnende Rötung von Nase, Schwanz, Füßen, große Unruhe;
- 10.32 h. nimmt eine eigenartige Stellung ein, sitzt auf den Hinterfüßen, Vorderfüße fest an den Leib gezogen;

- 10.35 h. beginnt in ihren Bewegungen etwas unsicher zu werden;
- 10.41 h. taumelt, Rötung ausgesprochen, Atmung verlangsamt, erschwert;
- 10.48 h. taumelt stärker;
- 10.50 h. entleert durchfälligen Stuhl;
- 10.54 h. legt sich auf die Seite, Atmung langsam stoßweise, Hinterfüße gestreckt;
- 10.57 h. treten Zuckungen auf;
- 11.30 h. nur noch vereinzelte Atemzüge;
- 12.45 h. unverändert, die seltenen Atemzüge werden immer oberflächlicher;
- 1.16 h. Exitus.

Die Sektion des Tieres ergab keinen besonderen Befund, Lungen und Trachea völlig frei.

Von diesem Destillat wurden an 2 aufeinander folgenden Tagen auch einem Kaninchen mittels Magensonde je 5 gr in Milch aufgeschwemmt gegeben. Am ersten Tage hatte das Kaninchen nach einigen Stunden durchfälligen Stuhl, am Urin war nichts Abnormes wahrnehmbar. Am zweiten Tage und auch an den folgenden Tagen zeigte das Tier keinerlei Erscheinungen. Vom Magen aus hat demnach das Präparat keine besonderen Symptome hervorgebracht. Auch der Urin zeigte keine Veränderung, ein Versuch mit dem Wachs selbst, mit dem nach beschriebener Weise die Glasglocke austapeziert wurde, ergab folgendes Resultat:

- 11.45 h. die Maus wird in die betreffende Glasglocke gebracht;
- 11.50 h. kneift bereits dauernd die Augen zu;
- 12.00 h. Haare sträuben sich, ist aber sonst ruhig, Atmung mühsam;
- 12.15 h. Augen fest geschlossen ;
- 1.45 h. läuft langsam mit geschlossenen Augen;
- 5.45 h. liegt auf der Seite mit geschlossenen Augen;
- 7.10 h. liegt auf der Seite, schläft fest.
- 8.00 h. unverändert.

In der Nacht exitus, Sektion ergibt keinen besonderen Befund, Lungen frei.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß bei diesen lange dauernden Versuchen auch eine geringe Abkühlung des Rau-

mes vielleicht mitspricht. Hinsichtlich der Geschwindigkeit, mit der dieses Bohnerwachs auf Linoleum sein Lösungsmittel verliert, (im Verhältnis zum anderen, tetralinhaltigen Wachs) ist folgender Versuch ausgeführt: Zwei Stücke Linoleum werden auf der chemischen Wage gewogen: dann wird das eine mit dem Tetralinpräparat, das andere mit diesem Präparat überzogen und alsdann wird wieder gewogen. Der Gewichtsverlust gibt dann die Menge des verdampften Materials an.

Versuchsreihe 7.

Linoleumstückchen I. wiegt vor dem Bestreichen mit Bohnerwachs 10,848 gr, Linoleumstückchen II. 9,888 gr.

I. wird mit dem zweiten zur Untersuchung übergebenen Präparat,

II. mit dem tetralinhaltigem Bohnerwachs bestrichen.

Nach Aufstreichen der betreffenden Bohnerwachse wiegt I. 11,143 gr, II. 10,080 gr. Nach 12 Stunden wiegt I. 10,949 gr, II. 10,035 gr, nach 24 Stunden I. 10,955 gr, II. 10,008 gr.

Wenn demnach Präparat I sein Lösungsmittel schneller als das Tetralinpräparat verdampft, so war das im vorliegenden Falle ungünstiger, da die Dämpfe schneller sich entwickeln konnten. Indes die Hauptsache dürfte doch sein, daß aus dem Bohnerwachs sehr große Mengen dieses Lösungsmittels frei wurden und die Atmosphäre verunreinigten.

Es hat nun ein praktisches Interesse festzustellen, ob, wie vorauszusetzen war, auch andere Terpentinersätze narkotische Eigenschaften zeigen. Wir haben außer den bis jetzt geschilderten, die wir aus den beiden Präparaten durch Destillation zogen, noch drei andere nach dieser Richtung hin untersucht, deren physikalische Konstanten wir ebenfalls festgestellt haben.

Als erstes Präparat sei hier das „Sangajol“ (Terapin) genannt. Lehmann⁴ hat dasselbe bereits untersucht und festgestellt, daß es etwas schwächer als das Terpentin wirke, beim Menschen bewirkt längere Einatmung des Dampfes Kopfweh, Schwindel, Brechreizung. Es bestehe in der Hauptsache aus Paraffinen, daneben Naphthemen. Das uns zur Verfügung stehende Sangajol hatte bei 18° C. ein spez. Gew. von 0,776. (Bei Lehmann l. c. sind die betreffenden Konstanten nicht angegeben.) Bei der Destillation erhielt man 4 Destillate, die wie folgt übergingen:

4) Archiv f. Hygiene Bd. 83 S. 239.

- I. Destillat übergehend bei 142° — 152° ,
spez. Gewicht 0,763 bei 18° ;
- II. Destillat übergehend bei 152° — 162° ,
spez. Gew. 0,769 bei $18,5^{\circ}$;
- III. Destillat übergehend bei 162° — 172° ,
spez. Gew. 0,7776 bei 19° ;
- IV. Destillat übergehend bei 172° — 200° ,
spez. Gew. 0,789 bei 19° .

Nach diesen Konstanten handelt es sich um ein ähnliches Präparat, wie das, für die Bereitung des Bohnerwaxes benutzte (s. oben). Bei diesem betrug das spez. Gew. 0,784 bis 0,787 bei 20° C. bei den Sangajol 0,776. Die Siedepunkte lagen bei den ersten zwischen 156 — 186° , bei Sangajol 142 bis 172 (der Hauptsache nach).

Zu bemerken ist, daß der am höchsten siedende Anteil am stärksten roch. Bei Schütteln mit Alkohol mischt sich dieses Terpentinersatzpräparat auch mit dem doppelten Quantum Alkohol nicht. Die Untersuchung des Präparates an Mäusen ergab (Versuchsordnung wie bisher):

- 10.07 h. wird die Maus in die Glocke eingesetzt;
- 10.10 h. beginnende Unruhe;
- 10.17 h. größere Unruhe, springt öfter hoch;
- 10.22 h. beginnt unsicher zu werden.
- 10.26 h. beginnt zu taumeln, Augen immer noch offen, Atmung wird langsamer, beginnende Rötung;
- 10.29 h. größere Unsicherheit.
- 10.31 h. legt sich auf die Seite, Atmung langsam, stoßweise;
- 10.32 h. unverändert, Maus wird aus der Glocke entfernt;
- 11.12 h. Exitus. Sektion zeigte keinen besonderen Befund.

Ein zweites Präparat nur „Terpentinersatz“ genannt, roch wie schlechtes Petroleum, jedoch lange nicht so stark wie das vorhergehende. Auch dieses Präparat mischte sich mit dem doppeltem Quantum Alkohol nicht. Spez. Gew. 0,898 bei $18,5^{\circ}$.

Bei Destillation erhält man 3 Destillate, die wie folgt übergehen:

- I. Destillat bei 188° , spez. Gew. 0,889 bei 20° ;
- II. Destillat bei 190° , spez. Gew. 0,890 bei 20° ;
- III. Destillat bei 191° , spez. Gew. 0,892 bei 20° .

Mit diesem Präparat wurde zunächst in der Glasglocke ein Versuch mit einer Maus gemacht.

Versuch:

- 10.24 h. wird die Maus eingesetzt.
10.31 h. wird unruhig, kneift die Augen, Atmung wird langsamer;
10.33 h. langsame, erschwerte Atmung;
10.35 h. beginnt unsicher zu werden;
10.36 h. beginnende Rötung;
10.44 h. beginnt zu taumeln.
10.55 h. taumelt stärker;
11.01 h. legt sich auf die Seite, wird aus der Glocke entfernt, erholt sich nach einigen Stunden wieder.

Auch mit dem Destillat dieses Präparates wird der entsprechende Versuch gemacht, der dasselbe Ergebnis hat.

Ferner wird mit diesem Präparat ein Versuch mit Narkosemaske in der vorher beschriebenen Weise am Kaninchen ausgeführt.

Versuch:

Etwa 20 Minuten nach Einleitung der Narkose sinkt der Kopf auf die Seite, wird jedoch langsam wieder erhoben. Bald darauf auf elektrische Reizung der Ohren keine Reaktion. Nach $\frac{3}{4}$ Stunde ist das Tier vollkommen narkotisiert, gelähmt, Atmung stockt, läßt sich jedoch durch künstliche Atembewegungen bei geöffnetem Maul wieder in Gang bringen. Das Herz schlägt dabei weiter. Sehr langsam erwacht das Tier und richtet sich auf. Aber noch nach 6 Stunden erscheinen die Vorderbeine vollkommen gelähmt. Hält man das Tier an den Ohren hoch und bewegt die Vorderbeine stark auf- und abwärts, so bemerkt man keinerlei Spannung in der Muskulatur. Die Haare erscheinen noch gestäubt. Am anderen Tag ist die Lähmung der Vorderbeine geschwunden, und das Tier frißt wieder, wenn auch zunächst noch nicht sehr stark. Nach einigen Tagen gingen an den Stellen des Körpers, auf die Flüssigkeit bei der Narkose gekommen war, die Haare aus.

Ferner wurde einem zweiten Kaninchen an zwei aufeinander folgenden Tagen je 5 gr dieser Flüssigkeit mittels Magensonde in Milch aufgeschwemmt gegeben. Im Verhalten sowohl als auch am Urin wurde nichts Abnormes festgestellt. Einem Hunde wurden in gleicher Weise am ersten Tage 2 gr, am folgenden Tage 3 gr dieser Flüssigkeit gegeben. Am ersten Tage keinerlei Erscheinungen, am zweiten Tage tritt jedoch einige Stunden nach der stomachalen Injektion Erbrechen auf. Am Urin nichts Abnormes.

Ein drittes Ersatzpräparat, so genanntes deutsches „Terpentinöl“, riecht nach Terpentinöl, mischt sich mit jedem Quantum Alkohol, während sich reines Terpentinöl erst mit einem großen Ueberschuß von Alkohol mischt. Spez. Gew. 0,863 bei 18°.

Bei der Destillation destillieren zwei Destillate über und zwar:

I. Destillat bei 158°—167°, spez. Gew. 0,856 bei 19/.

II. Destillat bei 167°—177°, spez. Gew. 0,859 bei 18,5/.

Der entsprechende Versuch dieses Präparates mit einer Maus verlief wie folgt:

10.06 h. wird die Maus in die Glocke eingesetzt.

10.09 h. beginnt die Augen zu kneifen, unruhig zu werden, Atmung wird etwas langsamer;

10.13 h. beginnt unsicher zu werden;

10.18 h. liegt auf der Seite, Atmung sehr langsam, beginnende Rötung;

10.25 h. liegt immer noch ruhig auf der Seite, Atmung unverändert;

10.31 h. Atmung wird noch oberflächlicher, Maus wird aus der Glocke entfernt, bei warmer Temperatur an die frische Luft gebracht;

1038 h. Exitus. Bei der Sektion erweisen sich die Lungen völlig frei.

Im ganzen ergibt sich demnach, daß alle so genannten Terpentinölersätze narkotische Wirkung haben. Fasse ich das Resultat der Arbeit kurz zusammen, so ergibt sich:

1. Alle untersuchten, zur Herstellung von Bohnerwachs verwendbare Flüssigkeiten bringen in Dampfform Excitation oder Narkose hervor, falls sie in genügender Konzentration eingeatmet werden. Nach Analogie des Terpentins und Sangajols darf daher angenommen werden, daß geringere Konzentrationen, längere Zeit eingeatmet, nervöse Beschwerde, wie Kopfweh, Benommenheit, Schwindel hervorrufen.
 2. Im vorliegenden Fall war die Grünfärbung des Urins bei den Patienten auf Tetralindampf zurückzuführen, doch reichte die Dampfkonzentration nicht aus, um nervöse Störungen hervorzurufen.
-

Zum Schluß gestatte ich mir, Herrn Geheimrat Professor Dr. Geppert, wie auch dem Assistenten des Pharmakologischen Institutes, Herrn Apotheker Lüttringhaus, meinen ergebenen Dank auszusprechen.

motenado

Lebenslauf.

Am 25. 11. 1900 wurde ich, Bruno Thoms, als Sohn des Lehrers Robert Thoms und seiner Ehefrau Martha in Gr. Bislaw, Kreis Tuchel, Westpreußen, geboren; besuchte zunächst die Höhere Privat-Knabenschule in Tuchel, trat dann Ostern 1916 in das Königl. Gymnasium in Konitz, Westpreußen, ein, wo ich im Juli 1919 das Maturitätsexamen bestand. Studierte dann zunächst an der Technischen Hochschule in Danzig-Langfuhr, dann an der Friedrich-Wilhelm Universität in Breslau, wo ich im Februar 1922 mein ärztliches Vorexamen bestand. Studierte dann an der Hessischen Landesuniversität in Gießen, wo ich am 12. Dezember 1924 das ärztliche Staatsexamen bestand. Das praktische Jahr habe ich an den Univ. Kliniken absolviert. Die Approbation erhielt ich am 31. Dezember 1925.

